

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

10/825484

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(A n'utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction).

2.180.446

②1 N° d'enregistrement national :
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

72.13432

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

- ②2 Date de dépôt 17 avril 1972, à 15 h 46 mn.
④1 Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — «Listes» n. 48 du 30-11-1973.
- ⑤1 Classification internationale (Int. Cl.) B 01 d 31/00.
- ⑦1 Déposant : SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC, résidant en France.
- ⑦3 Titulaire : *Idem* ⑦1
- ⑦4 Mandataire :
- ⑤4 Perfectionnement au procédé d'ultrafiltration.
- ⑦2 Invention de :
- ③3 ③2 ③1 Priorité conventionnelle :

COPY 7

La présente invention, à la réalisation de laquelle a collaboré Monsieur Jack BOURGANEL, a pour objet un perfectionnement du procédé de séparation des constituants d'une solution par ultrafiltration.

Par "ultrafiltration" on désigne habituellement un procédé de séparation sous pression au contact d'une membrane, 5 ration/des constituants d'une solution dans laquelle le soluté est un produit de dimensions moléculaires relativement plus grandes que celles du solvant et de poids moléculaire supérieur ou égal à 500.

La technique de séparation par ultrafiltration présente, par rapport aux techniques usuelles de séparation (distillation, dialyse, ultracentrifugation, 10 précipitation chimique), de nombreux avantages, parmi lesquels on peut citer son efficacité, sa rapidité et son prix de revient, en particulier lorsque les substances à séparer sont instables thermiquement.

Ces avantages ont permis d'utiliser l'ultrafiltration dans les applications les plus diverses.

15 Cependant, la technique de séparation par ultrafiltration pose également quelques problèmes ; l'un d'eux réside dans ce que l'on peut appeler le colmatage de la membrane. On constate en effet, notamment dans le cas de l'ultrafiltration de solutions de protéines, la formation, sur la surface de la membrane en contact avec la solution à traiter, d'une pellicule, constituée 20 par une accumulation de protéines, qu'il est très difficile de détacher et de redisperser dans l'eau et dont la présence diminue considérablement le débit d'ultrafiltrat (Ultrafiltration Alan S. Michaels-Amicon Booklet n° 905 - March 1968 p. 10). On a proposé d'atténuer le colmatage de la membrane en interrompant périodiquement le flux à travers la membrane, par exemple en 25 obturant la canalisation d'évacuation de l'ultrafiltrat. (Alan Michaels, op. cit. p. 11). Cette technique permet d'éliminer les produits de colmatage par une canalisation de fuite (amont de la membrane) de l'appareil d'ultrafiltration.

La présente invention a pour objet un perfectionnement au fractionnement d'une solution comprenant un soluté de poids moléculaire supérieur à 30 environ 500 et un solvant dudit soluté, par le procédé qui consiste à mettre ladite solution au contact d'une membrane d'ultrafiltration dans un compartiment dit compartiment amont sous une pression supérieure à celle sous laquelle on recueille l'ultrafiltrat de l'autre côté de la membrane dans un compartiment 35 dit compartiment aval, le perfectionnement consistant à annuler ou réduire périodiquement la différence de pression par une modification de la pression appliquée en amont de la membrane.

Pour la commodité de l'exposé, on distinguera deux phases dans le procédé :

- une phase dite "de filtration", au cours de laquelle s'effectue l'opération d'ultrafiltration proprement dite, qui est caractérisée par l'existence d'une différence de pression élevée entre les compartiments amont et aval, comme explicité ci-après

- 5 - une phase dite "de nettoyage" qui est caractérisée par l'absence de différence de pression ou par une différence de pression réduite entre ces compartiments.

Pour faciliter la compréhension du procédé, on le décrira en se référant au schéma joint.

- 10 Le dispositif d'ultrafiltration comprend essentiellement un module (1), un circuit d'arrivée et de recirculation de la solution à traiter, appelé ci-après circuit amont et une évacuation de l'ultrafiltrat (5). Le module (1) comprend un compartiment amont (4), une membrane (3) et un compartiment aval (2).

- 15 Le circuit amont comprend essentiellement en allant de la sortie du compartiment amont du module vers l'entrée dudit compartiment : un manomètre (8), un débit-mètre (10), une cuve de recirculation (14), une pompe de circulation (11), un manomètre (7) et des canalisations (9).

- 20 La pression régnant dans le compartiment aval (2) du module (1) est généralement la pression atmosphérique. On peut toutefois créer dans ce compartiment une dépression (par exemple pression absolue réduite jusqu'à 0,05 bar), ou au contraire une légère surpression (par exemple pression absolue de 1,1 ou 1,2 bar).

- 25 La pression absolue régnant dans le compartiment amont (4) est généralement comprise entre 1,5 et 30 bars et de préférence entre 2 et 12 bars. Cette mise en pression du compartiment amont, ou de tout le circuit correspondant, peut être obtenue de diverses manières. On peut, par exemple, relier la cuve d'alimentation (14) à une source de gaz comprimé (13) (azote, hélium...) et mettre l'ensemble du circuit situé en amont de la membrane sous pression. Dans
30 ce cas il est nécessaire de pouvoir relier périodiquement cette cuve (14) à l'air libre, par exemple au moyen de la vanne (12).

On peut également obtenir une pressurisation du compartiment amont (4) en faisant refouler la pompe de recirculation (11) sur un dispositif de détente (6) situé à la sortie du compartiment amont.

- 35 La différence de pression existant entre les compartiments amont et aval pendant la phase de filtration est de préférence comprise entre 1 et 10 bars. Au cours de la phase de nettoyage, cette différence de pression est annulée ou réduite à, de préférence, moins de 30 % de sa valeur initiale.

L'annulation ou la réduction de la différence de pression peut être obtenue par interruption de l'arrivée de gaz comprimé (13) et ouverture de la vanne de mise à l'air du circuit (12) et/ou par ouverture totale ou partielle du dispositif de détente (6), selon le mode choisi de mise en pression du compartiment en amont.

Les durées respectives des phases de filtration et de nettoyage dépendent de nombreux facteurs, en particulier de l'aptitude de la membrane à se colmater, de la nature du soluté. D'une manière générale, la durée de la phase de nettoyage représente 1 à 50 % et de préférence 5 à 20 % de la durée de la phase de filtration. Quant à la durée de celle-ci en temps réel, elle se situe généralement entre 1 minute et 3 heures. La détermination exacte de la durée de la phase de filtration et de la phase de nettoyage peut facilement être établie par l'expérience, pour obtenir un compromis satisfaisant entre un débit horaire moyen élevé d'ultrafiltrat et la conservation des membranes dans un état ne nécessitant pas leur remplacement ou tout au moins un démontage périodique de l'appareil pour procéder au nettoyage des membranes.

Le procédé qui fait l'objet de l'invention est applicable à l'ultrafiltration de substances variées et avec les membranes les plus diverses. Cette technique est ainsi utilisable dans l'ultrafiltration appliquée au domaine médical (traitement du sang, obtention de solutions stériles, isolement de virus ou bactéries, production de sérums, concentration ou séparation d'alcaloïdes, glucosides, stéroïdes, hormones, vitamines, vaccins, amino-acides, antisérums, antiseptiques, protéines, antibiotiques), au domaine alimentaire (concentrations des jus naturels de fruits et de légumes, tels que oranges, pamplemousses, raisin, pommes, tomates, carottes, choux, céleri, concentration de solutions sucrées, concentration de boissons, telles que lait, extraits de café, thé..., concentration de jus de viande), au domaine industriel (purification d'eaux industrielles, contenant les effluents les plus divers, y compris les produits radioactifs, les résidus de papeteries, de conserveries etc....)

Les différents types de membranes ultrafiltrantes déjà décrites dans la littérature peuvent être utilisés. La zone de coupure de ces membranes - c'est à dire la valeur approximative du poids moléculaire au-dessus de laquelle les solutés sont arrêtés par la membrane - se situe généralement entre 1000 et 100 000. Ces membranes peuvent être de structure homogène ou de structure anisotrope. Comme exemples de membranes, on peut citer en particulier les membranes obtenues par traitement thermique aqueux, avec ou sans étirage, de pellicules en copolymère d'acrylonitrile et de monomères ioniques. De telles membranes isotropes sont décrites dans le brevet belge 772 361. On peut

également utiliser les membranes obtenues par coulée et coagulation de solutions de polyaryléther/sulfones sulfonées et, d'une manière générale, toute membrane isotrope ou anisotrope ultrafiltrante préparée à partir de polymère synthétique (polycarbonates, chlorure de polyvinyle, polyamides, fluorure de polyvinyle
5 et polyvinylidène, polychloroéthers, polyacétals, polyuréthanes, polyimides, polybenzimidazoles, acétate de polyvinyle, polyéthers aromatiques et alipha-
tiques).

On peut également utiliser des membranes anisotropes en polyélectro-
lytes complexes telles que celles qui sont décrites dans la demande de brevet
10 français n° 71 24235.

La technique qui fait l'objet de la présente invention donne des résultats particulièrement intéressants lorsque l'ultrafiltration est effectuée sur des solutions de produits colmatant facilement les membranes, par exemple les protéines, en particulier celles qui sont contenues dans le lactosérum.
15 L'ultrafiltration de lactosérum par la technique selon la présente invention, notamment en utilisant des membranes en copolymère d'acrylonitrile et de monomère ionique, constitue d'ailleurs une application particulière de la technique décrite ci-avant.

Naturellement on ne sort pas du cadre de l'invention en appliquant
20 la technique précédemment exposée à l'ultrafiltration de solutions renfermant des solutés n'ayant qu'un faible pouvoir de colmatage et/ou en utilisant des membranes dont les propriétés sont telles que le colmatage ne se produit que très lentement.

Il a été donné ci-avant des indications en matière de pression. La
25 température de la solution doit être comprise entre la température de congélation de ladite solution et la température de dégradation de cette solution ou de la membrane utilisée. En général, on opère à une température comprise entre 5 et 80°C. La vitesse de circulation de la solution au niveau de la membrane est généralement supérieure à 0,1 m/s. De préférence, elle est comprise entre
30 0,5 et 10 m/s.

Il est naturellement possible de placer, dans le compartiment situé en amont de la membrane, des dispositifs augmentant la turbulence de la solution dans ledit compartiment.

Les exemples suivants donnés à titre non limitatif illustrent
35 l'invention et montrent comment elle peut être mise en pratique.

EXEMPLES 1 ET 2.

On utilise le dispositif représenté sur la figure jointe. La mise en pression du compartiment amont étant effectuée par refoulement de la solution au moyen de la pompe (11) vers la vanne de détente (6), l'arrivée de gaz (13)

et la vanne (12) ne sont pas utilisées. Sur la canalisation d'évacuation de l'ultrafiltrat (5) est intercalé un débit-mètre (non représenté).

La membrane utilisée est préparée, à partir d'une pellicule en copolymère d'acrylonitrile et de méthallylsulfonate de sodium (0,58 meq/g),
5 par étirage dans l'eau chaude à 90°C puis relaxation à une température de 75°C (allongement résiduel 150 %). Les caractéristiques de cette membrane sont les suivantes : débit d'eau pure sous 2 bars de différence de pression : 820 l/j.m² ; taux de rejet vis à vis de l'ovalbumine (poids moléculaire : 45 000) : 100 %.

10 La solution à traiter est constituée par du lactosérum ayant pour composition :

- protéines, acides aminés environ 8 g/l
- lactose et sucres réducteurs..... environ 50 g/l
- sels minéraux..... environ 5 g/l

15 Les conditions d'ultrafiltration sont les suivantes :

Phase de filtration :

- pression absolue en amont de la membrane : 3,1 bars
- pression absolue en aval de la membrane : 1 bar
- durée (voir ci-après)

20 Phase de nettoyage :

- pression absolue en amont de la membrane : 1 bar
- pression absolue en aval de la membrane : 1 bar
- durée (voir ci-après)

L'annulation de la différence de pression est obtenue en ouvrant

25 la vanne (6).

L'opération d'ultrafiltration, constituée par une succession de cycles (filtration /nettoyage) est arrêtée au bout de 3 heures. La vitesse de circulation de la solution au niveau de la membrane est de 1 m/s, et la température de 20°C.

30 Dans le tableau ci-après, on indique les durées respectives des phases et le débit moyen cumulé sur les 3 heures (y compris les temps morts : nettoyage) exprimé en l/j.m² de surface de membrane.

Le taux de rejet des protéines est de 100 %.

Exemple	Durée de la phase de filtration	Durée de la phase de nettoyage	Débit moyen cumulé (l/j.m ²)
1	1 h	5 mn	350
2	0 h 15 mn	2 mn	366
Témoin	3 h	0	313

- 5 A titre de comparaison, on renouvelle l'opération en appliquant périodiquement une contrepression dans le compartiment aval (2) égale à la pression régnant en amont pendant la phase de filtration.

Les conditions de l'ultrafiltration sont :

Phase de filtration :

- 10 - pression absolue en amont de la membrane : 3 bars
- pression absolue en aval de la membrane : 1 bar

Phase de nettoyage :

- pression absolue en amont de la membrane : 3 bars
- pression absolue en aval de la membrane : 3 bars.

15 On note :

Durée de la phase de filtration	Durée de la phase de nettoyage	Débit moyen cumulé (l/j.m ²)
1 h	5 mn	302
0 h 15 mn	2 mn	300

REVENDICATIONS

1. Perfectionnement au fractionnement d'une solution comprenant un soluté de poids moléculaire supérieur à environ 500 et un solvant dudit soluté, par le procédé qui consiste à mettre ladite solution au contact d'une membrane d'ultrafiltration dans un compartiment dit compartiment amont sous une pression
5 supérieure à celle sous laquelle on recueille l'ultrafiltrat de l'autre côté de la membrane dans un compartiment dit compartiment aval, le perfectionnement consistant à annuler ou réduire périodiquement la différence de pression par une modification de la pression appliquée en amont de la membrane.

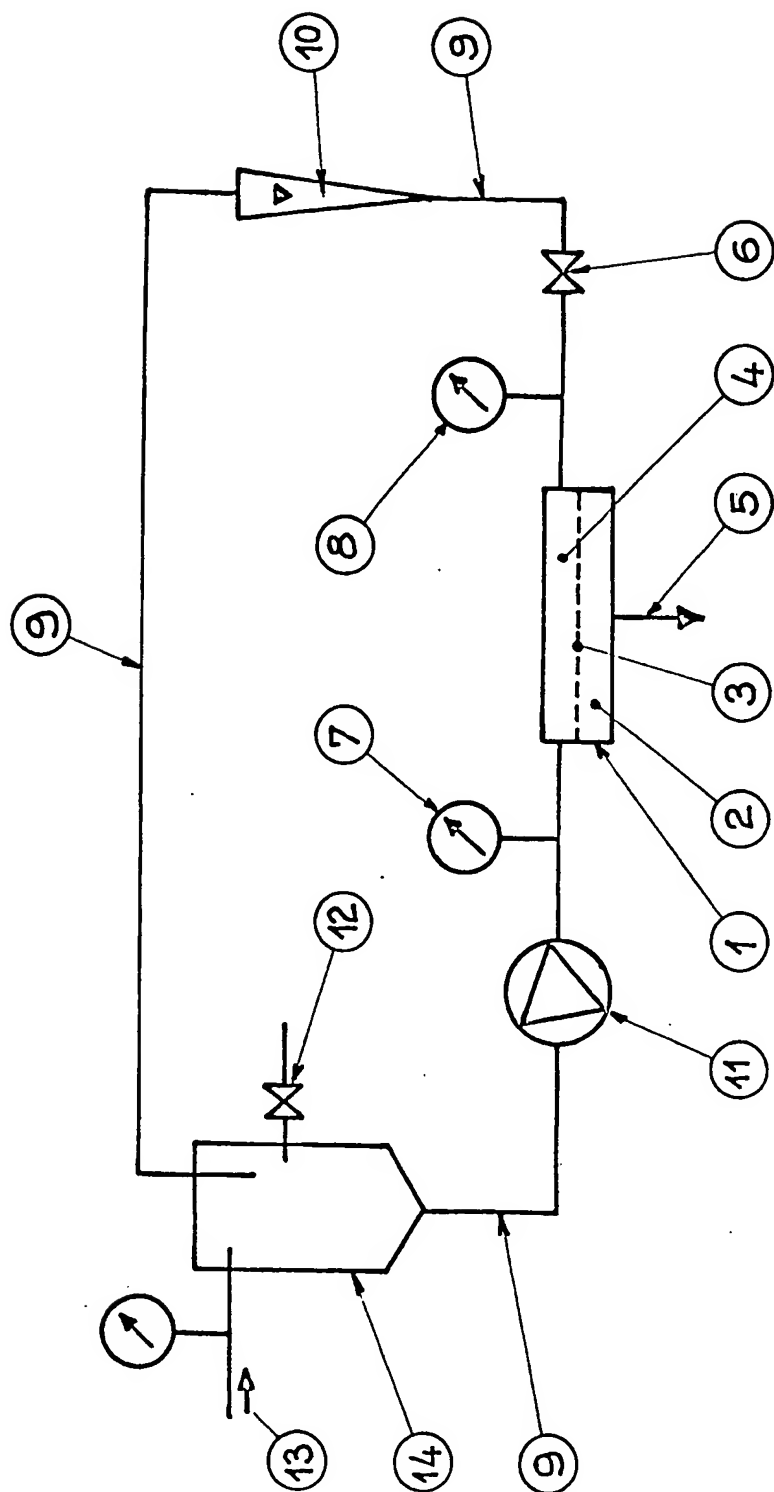
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la
10 différence de pression, initialement comprise entre 1 et 10 bars, est ramenée périodiquement à une valeur nulle ou égale au maximum à 30 % de sa valeur initiale.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la durée de la phase au cours de laquelle la différence de pression
15 est réduite ou annulée représente 5 à 50 % de la durée de la phase au cours de laquelle est appliquée la différence de pression maximum.

4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que la durée de la phase au cours de laquelle est appliquée la différence maximum de pression est comprise entre 1 mn et 3 heures.

20 5. Procédé selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la solution à traiter renferme des protéines.

6. Procédé selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que la membrane est une pellicule d'un copolymère d'acrylonitrile et de monomère ionique ayant subi un traitement thermique aqueux.



THIS PAGE BLANK (USPTO)